

菌活性,敏感率分别达到 85%和 50%,从高度耐药菌出现的几率来看,可以断定比阿培南是最佳抗铜绿假单胞菌和不动杆菌属的碳青霉烯类药物,为临床治疗这类难治性细菌感染提供了一个极好的抗生素品种,将在一定程度上解决高耐药菌的治疗问题。

#### 参考文献

- [1] Ubukata K, Chiba N, Kobayashi R, et al. Comparison of in vitro activity of biapenem with other antimicrobial agents against clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Chemother Jpn*, 2002, 50 (1): 1-10.
- [2] Hikida M, Kawashima K, Yoshida M, et al. Inactivation of new carbapenem antibiotics by dehydropeptidase-I from porcine and human renal cortex [J]. *J Antimicrob Chemother*, 1992, 30: 129-34.
- [3] Page MG. Extended-spectrum beta-lactamases: structure and kinetic mechanism [J]. *Chin Microbiol Infect*, 2008, 14 (suppl 1): 63-74.
- [4] Chen HY, Livemore DM. Comparative in-vitro activity of biapenem against enterobacteria with  $\beta$ -lactamase-mediated antibiotic resistance [J]. *J Antimicrob Chemother*, 1994, 33 (3): 453-64.
- [5] 李智山,邓三季,杨燕,等.铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药机制的研究 [J]. *中华医院感染杂志*, 2007, 17 (1): 11-13.

(收稿日期: 2009-08-24)

## 85例术后感染患者抗菌药物应用分析

张长泽,王政,李凯

厦门大学附属中山医院 药学部,厦门 361004

**摘要** 调查 2009年 1月~6月出院的 85例术后感染患者的使用抗菌药物的情况,其中单品种使用则以甲硝唑、左氧氟沙星及头孢唑肟最为频繁。本次调查的病例使用喹诺酮类 51例次,作为手术预防用药,无一例是泌尿系统手术,不符合用药规范。另外,发现围手术期抗菌药物使用中存在预防用药时间选择不合理、术后用药疗程过长、药物选择起点高等问题。提示应加强外科手术围手术期预防性使用抗菌药物的管理。

**关键词** 术后感染;抗菌药物;围手术期;应用分析

**中图分类号** R969.3 **文献标志码** A **文章编号** 1673-7806(2009)06-497-05

## Survey of antibacterials prescribing in 85 postoperative infected patients

ZHANG Chang-ze, WANG Zheng, LI Kai

Department of Pharmacy, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen 361004, China

**Abstract** The main goal of this study was to evaluate the utilization of antibiotics in 85 postoperative infected patients from Jan to Jun in 2009. Metronidazole was the most frequently used antibiotic, followed by levofloxacin and ceftizoxime. Fifty-one cases of antibiotics prophylaxis administered quinolones preoperatively were judged as unsuitable according to the antibiotic prophylaxis guidelines because none of them were used in the urinary system surgery. Besides, other abuses such as antibiotics being given at the incorrect time, unnecessary long-term use of postoperative prophylaxis and extensive choose of broadest antibacterial spectrum antibiotics were found. It suggested that the prophylactic anti-

biotic administration for postoperative wound infections should be performed if there is a strong probability of infection, and appropriate antibiotics must be given for a relatively short period adhering to published guidelines

Keywords Postoperative infections; Antibacterials; Perioperation period; Analysis

感染是术后最常见的并发症,术后感染包括手术部位感染、器官腔隙感染和由此引发的其它感染,威胁患者的术后康复和生命安全。抗菌药物的合理使用可以有效降低术后感染的风险,并直接关系到医疗质量的提高和医疗费用的控制。为了解术后感染病例抗菌药物的使用情况,抽取我院 2009 年 1 月~6 月 85 例术后感染的病历,统计分析抗菌药物的使用情况。

1 资料与方法

1.1 资料来源

术后感染的确定依据包括患者切口分泌物情况、体温的升高、血象的升高,病原学、影像学的检查以及病程记录的判断等。85 份术后感染病历中男性患者 53 例,年龄 11~82a,平均 51.28a;女性患者 32 例,年龄 14~82a,平均 54.25a;其中有 51 例患者年龄大于 50a,占 60.00%。感染类型包括切口感染 78 例(占 86.67%)、肺部感染 10 例(占 11.11%)、腹部感染 11 例(占 12.22%)、脓毒血症

3 例(占 3.33%);其中有 8 例术后发生 2 种或 2 种以上感染;部分病例(占 8.89%)产生真菌感染。治疗结果:78 例治愈,3 例因经济原因自动出院,4 例死亡。

1.2 统计方法

依据患者的性别、年龄、住院时间、临床诊断、手术名称、出入院日期、使用抗菌药物名称(含剂型、规格)、给药途径、用法用量、用药起止时间、手术详细情况、住院费用、药品费用等情况进行统计分析。参照《新编药理学》(第 16 版)对抗菌药物进行分类;参照《抗菌药物临床应用指导原则》(以下简称《指导原则》)和《应用抗菌药物防治外科感染的指导意见(草案)》对抗菌药物的应用情况进行评价。

2 结果

2.1 手术情况

85 例患者共计手术 90 次,根据手术切口类别和手术部位及感染部位分类,见表 1。

表 1 手术类型与感染情况  
Table 1 Surgery type and situation of infection

	I类清洁切口		II类清洁 污染切口		III类污染切口		合计	
	例数	比例 (%)	例数	比例 (%)	例数	比例 (%)	例数	比例 (%)
切口浅部感染	6	6.67	50	55.56	2	2.22	56	62.22
切口深部感染	2	2.22	6	6.67	-	-	8	8.89
腹部感染	1	1.11	10	11.11	-	-	11	12.22
肺部感染	2	2.22	8	8.89	-	-	2	2.22
血液感染	-	-	3	3.33	-	-	3	3.33
合计	11	12.22	64	71.11	2	2.22	90	100

2.2 抗菌药物的选择

85 例患者全部使用抗菌药物,涉及抗菌药物 4 大类共 40 种,主要给药途径为静脉滴注,其中 11 人在静脉输液的同时配合口服抗菌药物,少数局部用抗菌药物冲洗感染腔或伤口,总用药例次 370 次。多数病例同时使用 2 种以上的抗菌药物或治疗过程更换抗菌药物,最多的 1 例累计使用抗菌药物 12 种。各种抗菌药物的使用情况见表 2。

2.3 抗菌药物的联合使用

85 例患者中有 75 例(占 88.24%)联合使用抗菌药物,主要为头孢菌素、硝基咪唑类和喹诺酮之间的联用。其中二联应用抗菌药物 63 例(占 74.12%),三联应用抗菌药物 9 例(占 10.59%),四联应用抗菌药物 3 例(占 3.53%)。部分病例给药 1 次后即调整用药方案(因为不是主要的用药方案,本文未予统计)。

2.4 抗菌药物的用药时间

85 例患者共计手术 90 次,其中手术时间大于

3 h的 46例次,小于 3 h的 44例次。围手术期抗 菌药物使用时间分布情况见表 3。

表 2 抗菌药物应用情况统计  
Table 2 Profile of antibacterials application

药品名称		应用例 (次)	应用率 (%)	平均疗程 (天)	平均用量 (g)	平均日用 量 (g)	DDD (g)	DU I
头孢菌素类	头孢曲松	8	2.20	5.88	18.75	3.19	2.00	1.60
	头孢唑啉	11	3.03	9.18	34.91	3.80	3.00	1.27
	头孢唑肟	29	7.99	8.24	38.97	4.73	4.00	1.18
	头孢噻肟	24	6.61	7.96	31.96	4.02	4.00	1.00
	头孢呋辛	5	1.38	9.20	26.70	2.90	3.00	0.97
	头孢哌酮	3	0.83	6.67	26.00	3.90	4.00	0.96
	头孢硫脒	5	1.38	4.80	18.00	3.75	4.00	0.94
	头孢吡肟	10	2.75	5.30	19.80	3.74	4.00	0.93
	头孢拉定 (pa)	2	0.55	7.50	11.00	1.47	2.00	0.73
	头孢克洛 (pa)	5	1.38	21.4	12.95	0.61	1.00	0.61
	头孢西丁	2	0.55	4.50	16.00	3.56	6.00	0.59
	拉氧头孢	11	3.03	7.64	14.18	1.86	4.00	0.46
	阿莫西林/舒巴坦	5	1.38	5.60	23.25	4.15	3.00	1.38
内酰胺酶抑制剂 复方制剂	阿莫西林/克拉维酸钾	14	3.86	9.00	34.90	3.88	3.00	1.29
	哌拉西林/他唑巴坦	14	3.86	6.93	64.29	9.28	14.00	0.66
	替卡西林/克拉维酸钾	3	0.83	10.33	67.20	6.50	15.00	0.43
喹诺酮类	氧氟沙星	2	0.55	2.50	1.00	0.40	0.40	1.00
	加替沙星	5	1.38	7.40	2.88	0.39	0.40	0.97
	左氧氟沙星	35	9.64	7.34	2.97	0.40	0.50	0.81
	诺氟沙星	1	0.28	3.00	1.80	0.60	0.80	0.75
	环丙沙星	8	2.20	4.50	1.55	0.34	0.50	0.69
硝咪唑类	奥硝唑	20	5.51	7.50	7.16	0.96	1.00	0.96
	甲硝唑	50	13.78	8.50	8.06	0.95	1.50	0.63
	替硝唑	6	1.65	5.50	4.20	0.76	1.50	0.51
氨基糖苷类	依替米星	1	0.28	12.00	2.30	0.19	0.20	0.96
	庆大霉素	4	1.10	2.50	0.52	0.21	0.24	0.87
	奈替米星	4	1.10	5.00	1.00	0.20	0.35	0.57
	阿米卡星	11	3.03	6.18	2.60	0.42	1.00	0.42
糖肽类	万古霉素	7	1.93	4.57	6.50	1.42	1.00	1.42
碳青霉烯类	美罗培南	14	3.86	6.43	14.43	2.24	2.00	1.12
	亚胺培南西司他汀	8	2.20	6.88	16.00	2.33	2.00	1.16
林可霉素类	克林霉素	13	3.58	6.69	9.42	1.41	1.80	0.78
青霉素类	美洛西林	4	1.10	4.25	16.00	3.76	6.00	0.63
	青霉素	4	1.10	10.5	71.38	6.80	12.00	0.57
	阿莫西林 (pa)	1	0.28	2.00	1.00	0.50	1.00	0.50
大环内酯类	红霉素	1	0.28	4.00	4.00	1.00	2.00	0.50
抗真菌药	氟康唑	8	2.20	6.13	1.60	0.26	0.20	1.31
	卡泊芬净	1	0.28	4.00	0.20	0.05	0.05	1.00
	伏立康唑	1	0.28	19.00	7.00	0.37	0.40	0.92
	两性霉素 B	3	0.83	3.00	0.027	0.009	0.035	0.26

注:表中限定日剂量 (DDD)值均来自《2008年 WHO抗菌药物 DDD值》;药物利用指数 (DU I) 1为用药合理

表 3 围手术期抗菌药物的使用时间

Table 3 Perioperative use of antibacterials in surgical patients: timing of administration

	术前			术中	术后		
	>2 h	2 h	未用		3 d	3~7 d	7 d
病例数	8	70	12	5	9	25	56
百分比 (%)	8.89	77.78	13.33	5.56	10.0	27.78	62.22

### 3 分析与讨论

#### 3.1 手术情况

术后感染的发生率与手术本身的清洁程度有密切关系。由表 1 可见, II 类清洁-污染切口感染的发生率远高于 I 类清洁切口, 可见随着污染程度增加, 感染率明显上升, 术前污染程度是术后感染的重要因素<sup>[1]</sup>。切口感染与患者性别无关, 但与患者年龄密切相关, 随着年龄的升高感染率明显上升, 这与老年人多伴有其它基础疾病、体质较弱有关。由于腹部存在多个重要脏器, 是易受污染的区域, 腹部手术多是 II 级以上的切口。美国疾病预防控制中心提出手术切口感染的四大危险因素之一, 首先是腹部手术<sup>[1]</sup>。感染常发生在有致病菌存在的组织和脏器, 如胃肠道、胆道等。我们发现术后感染的 85 例患者主要集中在肝胆外科, 可见预防术后感染的关键是腹部切口。

#### 3.2 抗菌药物的选择使用

卫生部《指导原则》指出, 仅在以下特殊情况下应用抗菌药物: 手术污染机会多、涉及重要脏器、异物植入和高龄、免疫缺陷等高危人群的清洁手术中, 才可预防性应用抗菌药物。鉴于手术情况和患者情况, 90 例手术全部使用了抗菌药物, 基本符合《指导原则》抗菌药物使用对象的总体要求。从表 1 可以看出, 使用种类以头孢菌素类、硝咪唑类及喹诺酮类居多, 单品种使用则以甲硝唑、左氧氟沙星及头孢唑肟最为频繁。

头孢菌素类药物具有抗菌谱广、抗菌作用强、毒性低、过敏反应少等特点, 《指导原则》推荐的手术预防用药以第 1、2 代头孢菌素为主, 对可能存在厌氧菌的部位进行手术或存在穿孔、腹膜炎等并发症时, 可考虑应用第 3、4 代头孢菌素预防术后感染<sup>[2]</sup>。本次调查的病例使用头孢菌素 102 例次, 占抗菌药物使用次数的 28.10%, 充分说明临床医生对头孢菌素类疗效及安全性的信赖, 但是头孢唑肟、头孢唑啉、头孢曲松的 DU 均大于 1, 存在用药剂量过大的现象; 此外, 本次调查的病例中第 3、4 代头孢菌素的使用占头孢菌素类药物使用次数的 70.59%, 用药选择起点过高, 且用药时间过长, 容易诱导细菌耐药性的产生和二重感染的发生。

硝咪唑类药物对  $G^+$  及  $G^-$  厌氧菌有较强的抗菌能力, 具有不良反应小、药效可靠等优点, 使用率高达 96.25%。甲硝唑为预防治疗厌氧菌感染的首选药物, 对革兰阴性厌氧菌的作用, 虽不如羧苄青霉素、氯霉素和林可霉素, 但对各种脆弱类杆菌的作用相当突出, 且价格便宜, 为统计中使用率最高的抗菌药物。替硝唑的作用较甲硝唑强, 不良反应少且较轻微。相对甲硝唑、替硝唑而言, 奥硝唑的不良反应更小, 且可用于前者耐药的情况, 但作为手术预防用药, 三者疗效相当, 费用效果比却相差几十倍, 因此奥硝唑不建议常规使用。

喹诺酮类药物的抗菌谱与头孢菌素相似, 对某些头孢菌素类、青霉素类耐药菌感染亦有显著效果, 所以该类药物在临床应用普遍, 细菌耐药率高。目前, 我国氟喹诺酮类药物对大肠杆菌的耐药率已达到 50%~70%, 容易在同类药物中产生交叉耐药, 不适合预防性使用, 因此 2008 年卫生部办公厅《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知》(以下称 48 号令) 明确规定必须严格掌握喹诺酮类药物的临床应用指征, 除泌尿系统外, 不得作为其他系统的外科围手术期预防用药。本次调查的病例使用喹诺酮类 51 例次, 其中左氧氟沙星 35 例次, 15 例次 (占 16.67%) 使用喹诺酮类药物作为手术预防用药, 无一例是泌尿系统手术, 与 48 号令相背的。

静脉注射是组织中迅速达到并维持足够药物浓度的最佳途径。术前口服抗生素可以减少消化道内的细菌数量, 从而减少手术发生内源性感染的机会, 但吸收上存在个体差异, 难以保证血和组织的药物浓度, 一般不推荐术后预防。局部使用抗菌药物无确切预防效果, 反而易发生变态反应或产生耐药菌株, 因此冲洗或灌注的方法不予提倡<sup>[3,4]</sup>。我院外科抗菌药物使用以静脉注射为主, 口服用药和外用冲洗较为少见, 基本符合《指导原则》。

#### 3.3 抗菌药物的更换

抗菌药物的使用存在随意频繁更换的现象, 其中 75 例 (占 83.33%) 患者更换过抗菌药物, 47 例患者 (占 52.22%) 用药在 4 种和 4 种以上, 2 例患者用药品种大于 10 种。其中有 1 例患者的抗菌药

物使用为拉氧头孢 头孢噻肟 + 甲硝唑 奥硝唑 氟康唑 亚胺培南 + 万古霉素 + 两性霉素 克林霉素 + 美罗培南 + 卡泊芬净,其间仅进行 2 次细菌培养和 1 次药敏试验,大部分更换原因在病程记录上没有任何体现。频繁更换药物易于促发细菌耐药和二重感染,增加临床治疗的难度,《指导原则》规定实施治疗方案后一般应观察 3 天,才能对其效果做出可靠的评价,在此之前不宜频繁更动<sup>[5]</sup>。

### 3.4 联合用药情况

合理的联合应用抗菌药物可以产生协同作用,对预防和治疗起到积极的作用。联合用药二联为宜,一般采用广谱 + 窄谱的联用方式,可以解决单一药物不能有效控制的混合感染、严重感染以及多重耐药菌株感染<sup>[6]</sup>。有 75 例 (占 83.33%) 联合使用抗菌药物,涉及 42 种药物的 72 种二联、14 种三联及 3 种四联配伍方式,临床医师存在对抗菌指征掌握不严、抗菌药物选用随意性过大、协同针对性不强、抗菌谱覆盖重点不明确等问题。二联使用率最高的是硝咪唑类 + 头孢菌素类,远超过其他种类的联合用药。头孢菌素类为细菌繁殖期速效杀菌药,与具有抗厌氧菌作用的硝咪唑类联用,可以扩大抗菌谱并增强疗效,应为推荐的联用方式。但也存在抗菌谱相同或相似的药物联合使用的情况,如头孢菌素类 + 头孢菌素类、硝咪唑类 + 硝咪唑类,两种抗菌谱相近的广谱抗菌药物联用甚至相同种类药物联用,存在交叉耐药、竞争同一靶点而产生拮抗、引发不良反应的弊端,影响治疗效果,增加医疗风险,而且造成医药资源的浪费。

### 3.5 用药时机的把握

用药的时间是预防感染成功的关键之一<sup>[7]</sup>。《指导原则》明确指出围手术期预防用药的一般原则为术前 0.5~2 h 或麻醉诱导期给予抗菌药物一次,使手术切口暴露时局部组织中已达到足以杀灭手术过程中入侵切口细菌的药物浓度;如果手术时间超过 3 h,或失血量大 (>1500 mL),应根据药物的半衰期增加给予抗菌药物一次,以保证药物的有效浓度覆盖手术的全过程。总的预防用药时间一般不超过 24 h,接受清洁 - 污染手术者预防用药时间亦为 24 h,必需时延长至 48 h。预防用药一般认

为 1~3 d 为宜,根据术后体温、血象及切口情况决定术后停药时间,延长抗菌药物的使用时间并不能有效降低术后感染的发生率,还可能增加医院耐药菌株的产生,增加感染甚至造成二重感染的发生。

选择适宜的给药时机和术中追加用药,对于保证组织中有有效的抗菌药物浓度至关重要。由表 3 可见,在本调查的病例中,46 例手术时间超过 3 h 的病例中只有 4 例术中追加预防用药;8 例手术当天术前用药时间超过 2 h;累计 69% 的病例存在着用药时机不当的问题。在 85 例患者中,术后停药时间大于 7 d 的占 62.22%,这与多数临床医师以体温恢复正常后 2~3 d 为停药标准有关,然而手术后 2~3 d 患者普遍会存在手术热,导致术后用药时间普遍过长。

## 4 结 论

调查显示,本次抽取的 85 份病例的抗菌药物合理使用率极低,表明术后感染与抗菌药物的合理使用密切相关。加强外科手术围手术期预防性使用抗菌药物管理,进一步提高抗菌药物合理使用率,将降低术后感染的发生。

### 参考文献

- [1] Ollenschläger G, Viell B, Thomas W, et al. Tumor anorexia: causes, assessment, treatment [J]. *Recent Results Cancer Res*, 1991, 121: 249-159.
- [2] 《应用抗菌药物防治外科感染的指导意见》撰写协作组. 应用抗菌药物防治外科感染的指导意见 (草案) [J]. *中华外科杂志*, 2003, 41 (7): 552.
- [3] 于受汛. 抗菌药物在外科领域中的预防应用 [J]. *国外医药 - 抗生素分册*, 2000, 21 (5): 228.
- [4] 何亮家. 甲硝唑在外科厌氧菌感染中的应用 [J]. *实用外科杂志*, 1986, 6 (1): 57.
- [5] 黎占良. 抗生素在腹部创伤中的预防性应用 [J]. *中国实用外科杂志*, 1999, 19 (7): 395-396.
- [6] 许景峰. 抗感染药物临床使用原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2003: 9, 7.
- [7] Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotic and the risk of surgical-wound infection [J]. *N Eng J Med*, 2002, 326 (5): 281-286.

(收稿日期: 2009-08-24)